Beitrag

zur

Wirkung des Magencarcinoms auf das Blut.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Universität Leipzig

vorgelegt von

Reinhold Riedel
Assistenzarzt am Krankenhaus Charlottenburg-Westend.

LEIPZIG.
Druck von Emil Lehmann
1910.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
zu Leipzig. 21. Juli 1910.

Referent: Herr Geh. Med. Rat Prof. Dr. Hoffmann.

Meinen lieben Eltern
gewidmet.

Ueber die Veränderungen, welche das Blut bei Carcinose erfährt, herrscht im Allgemeinen Uebereinstimmung unter den einzelnen Autoren. Sie lassen sich im ganzen kurz dahin zusammenfassen, daß die fortschreitende Krebskrankheit eine mit dem Allgemeinbefinden parallel laufende Verschlechterung der Blutzusammensetzung mit sich bringt (E. Grawitz).

In den Angaben, welche sich über dieses Gebiet in der Literatur finden, ergibt sich das Bild der Blutveränderung im wesentlichen durch Feststellung der Zahl der weißen und roten Blutkörperchen, der Höhe des Haemoglobingehaltes und des spezifischen Gewichts und durch das Blutpräparat.

Wie schon erwähnt, stimmen die Angaben überein, wenn auch in der Höhe der gefundenen Zahlen sich Schwankungen finden.

Diese Verschiedenheit des Blutbefundes erklärt sich nach E. Grawitz dadurch, daß ebenso wie die Zusammensetzung des Blutes überhaupt starke individuelle Schwankungen aufweist, sich auch seine Widerstandsfähigkeit gegen Gifte aller Art — und dazu gehören ja auch die zerstörenden Produkte des Carcinoms — individuell verschieden zeigt. Wir beobachten, daß Menschen anämisch werden durch Schädlichkeiten, welche eine große Menge von andern Menschen

ohne jede Schädigung ertragen, und es ergibt sich daher die eigentümliche Tatsache, daß z. B. perniciöse Anaemien ganz vereinzelt auf Grund solcher Schädigungen auftreten können, welche allem Anschein nach eine ziemlich weite Verbreitung haben, so daß sich ganz von selbst bei derartigen Fällen die Frage aufdrängt, wie es gekommen ist, daß gerade dieser eine Mensch so schwer erkrankt ist, während aller Wahrscheinlichkeit nach viele andere die gleiche Schädlichkeit ohne Alteration des Blutes ertragen. Wir haben es hier mit derselben Tatsache zu tun, welche in allen Gebieten der Pathologie anerkannt ist, daß gleiche Schädlichkeiten individuell außerordentlich verschieden wirken.

Weiter führt E. Grawitz in seiner klinischen Pathologie des Blutes, diese Frage im speziellen bei Carcinom erläuternd, aus, wie verschiedentlich die deletären Stoffe des Krebses bei den verschiedenen Formen und bei den verschiedenen Menschen wirken. Die deletären Produkte bösartiger Tumoren sind zurzeit noch ganz unbekannt, man kann sie lediglich aus ihrer Wirksamkeit erschließen. Manche dieser Gifte sind lediglich Blutgifte, d. h. schädigen nur die Blutzellen, ohne die anderen Organe anzugreifen, andere Gifte wiederum können neben der Zerstörung der Blutzellen eine Erhöhung des Eiweißzerfalles im ganzen bewirken, drittens gibt es Krankheiten, bei denen die äußersten Grade von Kachexie zustande kommen, ohne daß die geringsten Spuren von deletärer Einwirkung auf die Blutzellen zu konstatieren sind. Dieses wechselvolle Verhalten zeigt eben das Carcinom, bei dem wir alle drei verschiedenen Formen der Giftwirkung beobachten können, denn es gibt erstens Krebskranke, bei denen in ganz auffälliger Weise in erster Linie die roten Blutkörperchen der Degeneration anheimfallen, und zwar zu einer Zeit, wo sonstige ausgeprägte Zeichen des

vermehrten Eiweißzerfalles noch vollständig fehlen, — Fälle, die nebenbei der Diagnose die größten Schwierigkeiten bereiten. Es gibt zweitens Krebskranke, bei denen die protoplasmazerstörende Wirkung sich ganz parallel in deutlicher Anaemie und allgemeiner Kachexie ausprägt, und wir finden drittens nicht selten Krebskranke in den höchsten Graden des Marasmus, deren Blutbeschaffenheit nur in ganz geringer Weise gelitten hat.

Weiter weist E. Grawitz auf die eigentümliche Erscheinung hin, daß Sektionen von manchen Kranken, welche das vollständige Bild der schwersten (perniciösen) primären Anaemie darboten, neben sekundären Organveränderungen nur die Anwesenheit eines häufig verhältnismäßig kleinen Carcinoms in diesem oder jenem Organe, besonders im Magen ergaben. Wenn man bei diesen Befunden an chronische, lang andauernde, wenn auch nur geringfügige Haemorrhagien aus der Tumoroberfläche als veranlassende Momente für die Anaemie denken kann, wie dies z. B. v. Noorden und Israel gelegentlich eines Falles tun, so liegt doch der Gedanke nahe, daß von einem lang bestehenden Carcinom eine chronische Intoxikation mit progredienter Verschlechterung der Blutmischung ausgehen kann, und daß somit diese Fälle schwerster Anaemie in ähnlicher Weise auf Resorption toxischer Substanzen beruhen, wie man es heute für die meisten der ätiologisch noch dunklen Fälle perniziöser Anaemie annimmt.

Gehen wir nun auf die Verschlechterung der Blutzusammensetzung im einzelnen ein und betrachten zunächst das Verhalten der Zahl der roten Blutkörperchen, so sehen wir, daß fast alle Untersucher bei frischen Fällen zumeist geringe, manchmal noch in der Norm sich haltende Werte fanden, während bei vorgeschrittener Krebskachexie bedeu-

tende Herabsetzung der Zahl, bis zu $^3/_4$ Millionen gelegentlich beobachtet wurden.

Nach Rencki ist die Abnahme abhängig von dem Grade der Blutarmut und steht im Zusammenhange mit der Kachexie des Organismus, welche wieder von der Dauer des Krankheitsprozesses, vom Vorhandensein und von der Ausbreitung der Metastasen beeinflußt wird. Nach den Untersuchungen von Henry hält sich die Zahl stabil zwischen 2 und 3 Millionen. Stengel ist der Meinung, daß die Zahl der Erythrocyten selten unter 2 Millionen sinkt, Limbach gibt als höchste Grenze 2 Millionen, als niedrigste 930000 an. Lubarsch erwähnt einen Fall, in dem die Zahl der roten Blutkörperchen auf 780000 gesunken war. O. Müller fand bei Untersuchung an 20 Krebskranken in der Hälfte der Fälle die Zahl der roten Blutkörper herabgesetzt — unter 2 Millionen. Wo keine Blutungen stattgefunden hatten, wo der Tumor erst kurze Zeit bestand, und wo er keine größere Ausdehnung hatte, war die Zahl der Erythrocyten wenig oder garnicht vermindert.

Morphologisch zeigen die roten Blutkörperchen bei der Krebskachexie znmeist bedeutende Veränderungen im Gegensatz z. B. zur Kachexie der Tuberkulösen, bei welchen diese Veränderungen in der Regel nicht auftreten. Man findet in den vorgeschrittenen Graden der sekundären Anaemie bei Krebskranken Mikrocyten, Macrocyten und Poikilocyten; auch kernhaltige rote Blutkörperchen kommen bei den weitest vorgeschrittenen Fällen zur Beobachtung. In einem Falle fand Grawitz bei einer Zahl von 500000 roten Blutkörperchen auch Megaloblasten, die ja ein charakteristisches Zeichen für die Schwere der Anämie sind. Auch Rencki fand im gefärbten Präparate zahlreiche Mikro- und Poikilocyten sowie polychromatophile Zellen und in schweren Fällen kernhaltige

rote Blutkörperchen. In 9 Fällen von 15 war die Gestalt der roten Blutkörperchen normal, in der kleineren Hälfte fanden sich mehr oder weniger zahlreiche Mikro- und Poikilocyten, dreimal wurde das Vorhandensein von kernhaltigen Erythrocyten (Normoblasten) konstatiert. O. Müller fand in einem Falle vereinzelte rote Blutzellen mit körniger basophiler Granulation. Diese Erscheinung ist von Grawitz zuerst beschrieben worden, er faßt sie als Degenerationserscheinung auf, die ein frühzeitiges Reagens auf protoplasmaschädigende Gifte sei.

Das spezifische Gewicht des Blutes fanden Devoto, Schmaltz, Peiper u. a. herabgesetzt. Auch Grawitz kommt nach eingehenden Untersuchungen, die er mit Strauer zusammen ausgeführt hat, zu dem Resultat, daß mit zunehmender Kachexie das spezifische Gewicht abnimmt.

Bezüglich des Haemoglobingehaltes stimmen alle Autoren darin überein, daß er in fast allen Fällen von Carcinose vermindert ist. Laker fand ihn bei Carcinom des Magens und des Uterus auf 40—30% herabgesetzt. Haeberlin bestimmte den Haemoglobingehalt des Blutes bei 13 Patienten mit Magencarcinom. Bei 10 Fällen, bei welchen die Autopsie die Diagnose bestätigte, betrug der Haemoglobingehalt meist unter 50 Prozent, in einigen Fällen unter 30, 20, selbst 17—9% des Normalen. Engelsen fand bei 21 Carcinomfällen, daß die Haemoglobinmenge durchschnittlich zweimal mehr als die Anzahl der roten Blutkörperchen abgenommen hatte im Vergleich mit den bei gesunden Menschen gefundenen Zahlen. Laache glaubt aus den Untersuchungen, die er am Blute von 8 Carcinomkranken anstellte, den Schluß ziehen zu dürfen, daß bei Carcinom sehr verschiedene Verhältnisse obwalten. Bei manchen kann der Haemoglobingehalt normal bleiben, anscheinend sogar die Norm überschreiten, während bei anderen eine bedeutende Herabsetzung

nachgewiesen werden kann. Dies deckt sich vollkommen mit dem oben Gesagten und findet darin seine Erklärung. Nach seinen Citaten fand Leichtenstern den Haemoglobingehalt gewöhnlich auf die Hälfte und weniger reduciert. Fr. Müller und G. Schneider ermittelten eine Herabsetzung des Haemoglobingehaltes auf die Hälfte und ein Drittel der Norm. Krokiewiez fand 30—50 Prozent.

Die farblosen Blutkörperchen sind in den meisten Fällen von Carcinose vermehrt, wobei zu bemerken ist, daß die ermittelten Zahlenwerte durchschnittlich nicht sehr hoch sind, mithin für gewöhnlich nur Leukocytosen leichteren Grades vorzukommen scheinen. Escherisch fand bei seinen Untersuchungen an Carcinomkranken ein Schwanken zwischen 8000 und 32000 Leukocyten; Hayem zählte 2600—10000, in einem Falle 17000 weiße Blutkörper. Schneider fand bei 12 Carcinomkranken ausnahmslos hohe absolute und relative Werte, letztere stiegen zweimal so hoch, daß ein weißes auf 55 und 48 rote Blutkörperchen entfiel. Die relative Zahl nahm mit der Kachexie deutlich zu. Ueber Vermehrung berichten weiter Leichtenstern, Eisenlohr, Potain, der ein Verhältnis von 1:40 fand, von Noorden, Strauer und Limbeck. Schneider und Müller halten Leukocytose bei Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen für ein wichtiges Merkmal des Magenkrebses. Auf Grund der Untersuchungen, die an einer großen Zahl von Krebskranken ausgeführt sind, kommt Grawitz zu der Anschauung, daß das Verhalten der Leukocyten bei Carcinom kein einheitliches ist. In manchen Fällen können sich die Leukocyten völlig normal verhalten, bei zunehmender Kachexie und besonders bei Metastasenbildung in den regionären Lymphdrüsen tritt oft beträchtliche Vermehrung der Gesamtzahl auf.

Ueber die einzelnen Zellformen bei Leukocytosen infolge von Carcinom berichten Strauß und Rohnstein, daß vorzugsweise die polynukleären neutrophilen Formen vermehrt sind.

Ueber das Vorkommen von einkernigen Neutrophilen, den sogenannten Myelocyten, die im gesunden Blute fehlen, sagt Grawitz: Je stärker bei Erwachsenen die Leukocytose ist, desto mehr treten neben den polynukleären Neutrophilen vereinzelte Vorstufen im Blute auf, z. B. neutrophile einkernige, Formen, die auf eine besonders starke Reizung des Markes schließen lassen. Auch Engel berichtet von ihrem Vorkommen bei pathologischen Leukocytosen. Ferner berichten von ihrem Vorkommen bei malignen Tumoren mit Metastasen Strauß und Rohnstein und Kurpjuweit.

An eosinophilen Zellen scheint nach Kurpjuweit und O. Müller das Blut von Carcinomatösen arm zu sein.

Die Zahlen der Lymphocyten ändern sich im umgekehrten Verhältnis wie die der polynukleären Neutrophilen (O. Müller).

Ueberblicken wir noch einmal unsere Betrachtung, so kommen wir zu dem Resultat, daß eine Veränderung des Blutes von Krebskranken sich äußert hauptsächlich:

1. durch eine Verminderung der roten Blutkörperchen,
2. durch morphologische Veränderungen derselben.
3. durch eine Abnahme des Haemoglobingehaltes,
4. durch Verminderung des spezifischen Gewichts,
5. durch eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen.

Es ist dies das Bild einer regelrechten Anaemie, die je nach der Dauer und Größe des Carcinoms eine leichte oder schwere ist, in schwersten Fällen aber einer perniciösen Anaemie so außerordentlich ähnlich aussieht und verläuft, daß eine Differentiadiagnose bei occultem Carcinom sehr schwierig werden kann.

Mögen auch noch so viele Abweichungen von der Regel vorkommen, das eine müßte man doch als selbstverständlich annehmen: besteht eine Anaemie nach Carcinom, so muß sie auch mit dem Wachstum der Geschwulst, der Metastasenbildung und dem sich schließlich einstellenden Zerfall Fortschritte machen.

Um so bemerkenswerter ist der Umstand, daß anscheinend schwere Fälle von Anaemie nach Carcinom, bei der die Faktoren, die sie hervorgerufen haben, auch dauernd fortwirken, wenigstens zeitweise besserungsfähig sind. Es kann ein ällmählicher Rückgang auch der schwersten Erscheinungen eintreten, so daß die auffällige subjective und objective Besserung an beginnende Heilung denken lassen muß. Leider ist die Besserung nicht von Bestand, es handelt sich nur um Remissionen, die nach einiger Zeit wieder einer Verschlimmerung weichen müssen, dennoch verdient die Erscheinung, daß darauf hingewiesen wird, und soll dieser Abhandlung an der Hand eines Krankheitsfalles zu Grunde gelegt werden.

Ende August 1908 suchte der 60 Jahre alte Wächter W. das Krankenhaus auf.

Nach seinen Angaben stammte er aus gesunder Familie und war selbst, soweit seine Erinnerung reicht, nie krank gewesen. Mitte des Jahres 1908 bemerkte er, daß seine alte Kraft nachließ, schon bei leichteren Arbeiten fühlte er sich bald müde und abgespannt, schließlich wich das Gefühl

der Mattigkeit überhaupt nicht mehr von ihm. Dabei nahm er an Gewicht ab, das Gesicht wurde schmal und blaß. Ab und zu, besonders nach den Mahlzeiten stellte sich ein Druckgefühl in der Magengegend ein, der Appetit lag darnieder. Er bemerkte auch, daß sein Stuhl auffällig dunkel gefärbt war.

Der Arzt, in dessen Behandlung sich W. begab, stellte Magenblutungen fest und schrieb ihm die entsprechende Diät vor. Nach einiger Zeit der Ruhe und guten Pflege besserte sich das Aussehen und Allgemeinbefinden, auch der Stuhl hatte inzwischen wieder normale Farbe angenommen.

W. fühlte sich schließlich so wohl, daß er Anfang August desselben Jahres eine Stellung als Wächter annahm.

Dieses Wohlbefinden war jedoch nur von kurzer Dauer. Bereits nach etwa vier Wochen zeigten sich wieder dieselben Krankheitssymptome, auch der Stuhl war wieder schwarz gefärbt. Der behandelnde Arzt schickte W. jetzt in das Krankenhaus, mit der Angabe, daß er zu wiederholten Malen Blut im Stuhl gefunden hätte.

Seit Beginn seiner Erkrankung hatte W. etwa 14 Pfund abgenommen.

Der Status bei der Aufnahme des Patienten war folgender:

Der Mann war groß, kräftig gebaut, die Muskulatur, wenn auch etwas schlaff, doch noch gut entwickelt. Das Fettpolster hatte stark abgenommen; die Haut ließ sich in Falten abheben. Sie war sehr blaß, wachsgelb verfärbt, ebenso waren die sichtbaren Schleimhäute anämisch. An den Knöcheln saß geringes Oedem. Drüsenschwellungen waren nicht festzustellen.

Am Herzen fühlte man den Spitzenstoß im V. Intercostalraum, einen Querfinger einwärts von der Mamillarlinie.

Percutorisch entsprach die linke Herzgrenze dem Spitzenstoß, die rechte Grenze ging bis zur Mitte des Sternums. Bei der Auscultation war über allen Ostien ein systolisches Geräusch zu hören, am deutlichsten über der Spitze. Der 2. Pulmonalton war accentuiert und etwas klappend.

Die Untersuchung der Lungen bot einen normalen Befund.

Leber und Milz waren nicht palpabel, percutorisch nicht vergrößert. Im Abdomen war nirgends ein Tumor oder eine Resistenz zu fühlen, nirgends war der Leib druckempfiindlich. Per Rectum fühlte man normale Verhältnisse. Der Stuhl enthielt zur Zeit kein Blut.

Ein Probefrühstück, das dem Patienten verabreicht wurde, war nach $^3/_4$ Stunden gut verdaut. In dem ausgeheberten Magensaft fanden sich keine freie Salzsäure, kein Blut. Die Probe auf Milchsäure fiel schwach positiv aus. Nach einer Probeabendmahlzeit waren am andern Morgen keine Rückstände im Magen.

Die Prüfung des Nervensystems ergab keine Besonderheiten.

Der Augenhintergrund war links normal, rechts zeigte sich temporal am Rande der Papille eine etwa $^1/_6$ papillengroße ziemlich frische Haemorrhagie.

Im Harn war kein Albumen, kein Zucker, kein Indikan. Das spezifische Gewicht war normal, die Diurese sehr gut. Sie betrug durchschnittlich 3000 ccm. pro die.

Die Blutuntersuchung ergab folgende Verhältnisse:

Das Blut hatte ein spezifisches Gewicht von 1031, der Haemoglobingehalt betrug 31%. Es wurden 33400 Leukocyten und 3676000 Erythrocyten im mm^3 gezählt. Im Blutpraeparat sah man eine ganz leichte Poikilocytose der roten Blutkörperchen, unter den weißen Blutkörpern zeigte

sich eine leichte Vermehrung der polynukleären Leukocyten. Das Blut bot also das Bild einer Anaemie.

Der weitere Verlauf der Krankheit war nun folgender: Die Knöchelödeme schwanden bald, die anfänglich großen Urinmengen wurden nicht mehr beobachtet.

Bei einer nach Verlauf von 2 Wochen vorgenommenen Blutuntersuchung stellte sich eine erheblichere Verschlechterung der Blutzusammensetzung heraus. Das spezifische Gewicht betrug 1027, der Haemoglobingehalt 30%. Leukocyten wurden 39100 gegen 33400. Erytrocyten 2564000, also über 1 Million weniger gezählt.

Der Patient fühlte sich dauernd matt und elend, war unzufrieden, hatte wenig Appetit. Nach der Probeabendmahlzeit fanden sich morgens wieder keine Rückstände im Magen; der nach einem Probefrühstück ausgeheberte Mageninhalt war ein gut verdauter Speisebrei. Freie Salzsäure war nicht vorhanden, die Probe auf Milchsäure fiel negativ aus.

Auch nach weiteren vier Wochen wurde im Blutbefund eine Verschlechterung nachgewiesen. Das spezifische Gewicht war 1028, der Haemoglobingehalt war auf 26%, die Zahl der roten Blutkörperchen auf 2084000 zurückgegangen, die Zahl der Leukocyten betrug 38000. Im mikroskopischen Bilde war besonders auffallend die polynukleäre Leukocytose; kernhaltige rote Blutkörperchen waren ganz vereinzelt zu finden.

Die Haut war womöglich noch blasser geworden; Blut im Stuhl wurde nicht beobachtet. Der Augenhintergrund zeigte keine neuen Blutungen.

Eine Blutuntersuchung Ende Oktober bot einen ähnlichen Befund wie die vorerwähnte: 1030 spezifisches Gewicht, 28% Haemoglobingehalt, 38500 Leukocyten, 2050000 Erythrocyten.

Das Allgemeinbefinden hatte sich etwas gebessert, der Appetit regte sich. Das Körpergewicht war mannigfachen Schwankungen unterworfen, die auf das Wechseln der Oedeme in den unteren Extremitäten zurückzuführen waren. Die Diurese war dabei gut bei einem spezifischen Gewicht des Urins von 1010 bis 1016.

Nach weiteren 14 Tagen bewies die Blutuntersuchung eine allmähliche aber stetige Verschlechterung. Das spezifische Gewicht war auf 1034 gestiegen, der Haemoglobingehalt aber auf 24% heruntergegangen. Die Zahl der Leukocyten betrug 39000, die der Erythrocyten 1452000, war also in einem Monat um mehr als $1^1/_4$ Million gesunken. Im Blutbilde sah man wieder eine starke polynukleäre Leukocytose.

Das subjektve Befinden des Patienten hatte sich dagegen gebessert; W. fühlte sich kräftiger und stand auf. Der Appetit war leidlich.

Ende November wurde von neuem eine Untersuchung des Mageninhalts nach einem Probefrühstück vorgenommen. Der gut verdaute etwas rötlich gefärbte Speisebrei gab eine sehr schwache saure Reaction. Freie Salzsäure und Milchsäure waren nicht vorhanden, dagegen fiel die Blutprobe deutlich positiv aus. Mikroskopisch sah man zahlreiche rote und weiße Blutkörperchen, einzelne Muskelfasern und lange Bazillen.

Eine zur gleichen Zeit vorgenommene Blutuntersuchung ergab keine Besserung in der Zusammensetzung, denn es waren im Kubikmillimeter 28 200 Leukocyten und 1374000 Erythrocyten zu finden, der Haemoglobingehalt betrug 25%, das spezifische Gewicht 1029. Mikroskopisch sah man im Vergleich zu den früheren Präparaten mehr kernhaltige Erythrocyten und viel Ringformen. Es war ferner wieder

eine ausgesprochene Poikilocytose und Polychromasie vorhanden.

Im Anfang des Jahres 1909 machte sich wieder eine Steigerung der Leukocytenzahl bemerkbar. Es wurden diesmal im Kubikmillimeter 52000 weiße Blutkörperchen gezählt, die Menge war also in 4 Wochen um ca. 14000 gestiegen, das spezifische Gewicht und der Haemoglobingehalt boten keine bemerkenswerte Aenderung. Das spezifische Gewicht war 1028 gegen 1029, der Haemoglobingehalt 23 gegen 25%.

Nach vier Wochen wurden 60000 Leukocyten gezählt, sie hatten sich jetzt also um 8000 im Kubikmillimeter vermehrt.

Die Milz war percutorisch deutlich vergrößert, der untere Pol palpabel.

Die Zählung der Leukocyten Ende Februar zeigte ein unbedeutendes Zurückgehen auf 56000. Das spezifische Gewicht betrug 1025, der Haemoglobingehalt 23. Im Blutpräparat machte sich eine starke Poikilocytose immer noch bemerkbar. Eosinophile Zellen und Ringformen waren reichlich vorhanden. Außerdem sah man reichlich polynukleäre Lenkocyten.

Dieser Blutbefund wurde im Allgemeinen durch ein nach vier Wochen angefertigtes Blutpräparat bestätigt. Es kamen noch ganz vereinzelt Normoblasten und Stammzellen hinzu. Myelocyten wurden nicht gefunden.

Im Augenhintergrund sah man keine frischen Blutungen. Die Papillen waren blaß und unscharf. Bei der weiteren Körperuntersuchung bestand jetzt zum ersten Male eine Druckempfindlichkeit in der Magengegend, und zwar war der Druckschmerz nicht circumscript, sondern diffus über Epi- und Hypogastrium ausgebreitet. Irgendwelche Tumoren oder Resistenzen waren nicht zu fühlen.

Hatte bis jetzt, während einer Zeit von 6 Monaten die Krankheit jeglicher Behandlung getrotzt und schritt die Verschlechterung der Blutzusammensetzung unaufhaltsam vorwärts, so zeigte sich bei einer Untersuchung Mitte März eine deutliche Besserung im Blutbefunde. Während spezifisches Gewicht und Haemoglobingehalt stehen geblieben waren, hatte die Zahl der roten Blutkörperchen eine Steigerung auf 2354000 erfahren, — das bedeutet einen Unterschied von 1000000 in $3^1/_2$ Monaten — die Leukocytenzahl war auf 44000 gefallen. Im Präparate sah man eine polynukleäre Leukocytose, ganz vereinzelt Normoblasten und Stammzellen, keine Myelocyten.

Diese Besserung machte nun wenn auch langsam so doch stetig weitere Fortschritte, denn Ende März war die Zahl der Erythrocyten auf 3070000 gestiegen, die der Leukocyten auf 32000 gesunken. Haemoglobingehalt und spezifisches Gewicht waren wieder unverändert. Anfang April zeigten auch diese beiden eine Steigerung auf 27 % und 1030. Die Leukocyten hatten weiter um 5000 abgenommen, die Erythrocyten sich um 300000 im mm^3 vermehrt.

Mitte Mai wurden bei einem spezifischen Gewicht von 1032 und einem Haemoglobingehalt von 27 % 23400 weiße und 3576000 rote Blutkörperchen gezählt.

Jede neue Blutuntersuchung in der nächsten Zeit zeigte, daß die Besserung der Zusammensetzung stetig fortschritt.

Mitte Juni betrug die Zahl der Leukocyten 21700, die der Erythrocyten 3630000, das spezifische Gewicht war 1036, der Haemoglobingehalt 33 %, und Mitte Juli waren die Zahlen der obigen Reihenfolge nach 20500, 3689000, 1039 und 35.

Anfang August zeigte der Haemometer einen Haemoglobingehalt von 37 % an, der Ende August auf 48 % empor-

schnellte, während das spezifische Gewicht beide Male 1041 betrug. Die Leukocytenzahl fiel von 19000 auf 16000, die Zahl der Erythrocyten stieg von 3832000 auf 4012000.

Bei der nächsten Blutuntersuchung, die Ende September vorgenommen wurde, sind wir nun auf dem Höhepunkt angelangt, den die Verbesserung während des Krankheitsverlaufes erfuhr, und diese Besserung bot ein überraschendes Resultat!

Das spezifische Gewicht war auf 1042 gestiegen, der Haemoglobingehalt auf 68 %; die Zahl der weißen Blutkörperchen war bis auf 9000 gesunken, während $4^1/_2$ Millionen rote Blutkörperchen ermittelt wurden.

Gleichen Schritt mit der Besserung der Blutzusammensetzung hatte auch das subjektive Befinden des Patienten gehalten. Er sah gut aus und fühlte sich wohl. Die Schwäche und Hinfälligkeit hatte einer augenfälligen Frische Platz gemacht, die Haltung wurde wieder aufrechter und strammer. Die Gesichtsfarbe war verhältnismäßig frisch, auch die Handflächen fingen an, sich wieder rosa zu färben. Patient hatte neuen Lebensmut, nahm regeren Anteil an seiner Umgebung. Der Appetit war gut, die Verdauung in keiner Weise gestört. In der letzten Zeit war auch eine Gewichtszunahme von 7 kg zu konstatieren.

Wie schon erwähnt, war mit dieser überraschenden Besserung im subjektiven und objektiven Befinden der Höhepunkt erreicht, denn Mitte Oktober war die Leukocytenzahl wieder auf 24700, also in kaum vier Wochen um beinahe 15000 gestiegen, die Erythrocytenzahl auf 3970000 gesunken. Der Haemoglobingehalt war auf 49 % heruntergegangen, während das spezifische Gewicht auf 1042 stehen blieb.

Ganz allmählich, aber sichtlich trat ein Verfall ein. Der Patient wurde wieder matter und hinfälliger, bekam öfters

Schwächeanfälle. Unterschenkel uud Füße schwollen ihm beim Sitzen und Gehen an; die Schwellung ging beim Liegen wieder zurück bis auf ein leichtes Oedem der Knöchelgegend. Der Appetit lag ganz darnieder. Der Patient hatte andauernd Schmerzen in der Magengegend, die nach den Mahlzeiten und bei Druck besonders heftig wurden. Im Stuhl trat Blut auf. Bei der Palpation der Magengegend fühlte man jetzt unterhalb des Processus xiphoideus einen etwa wallnußgroßen druckempfindlichen Tumor. Eine kleinere Resistenz, ebenfalls druckempfindlich war am unteren Leberrande fühlbar. Die Schwäche des Patienten nahm dauernd zu, das Gewicht nahm constant ab.

Eine Blutuntersuchung, die Mitte November vorgenommen wurde, ergab wieder ein rapides Zurückgehen des Haemoglobingehaltes und der Erythrocytenzahl und eine Vermehrung der Leukocyten. Während der Haemoglobingehalt vor 2 Monaten 68% betragen hatte, 4 500 000 rote Blutkörperchen und 9000 weiße gezählt wurden, waren die Zahlen jetzt 28%, 3 700 000 und 34 300.

Ende November schien sich der Patient noch einmal zu erholen. Er fühlte sich wieder frischer und nahm auch etwas an Gewicht zu.

Zu dieser Zeit bekam er ein Probefrühstück. Beim Aushebern desselben kam reichlich blutiger Schleim vermischt mit einzelnen gallertartigen Klümpchen von der Größe einer Erbse zum Vorschein. Ein Stück davon wurde mikroskopisch untersucht und es stellte sich heraus, daß das wahrscheinlich beim Einführen der Sonde abgestoßene Stückchen der Teil eines Adenocarcinoms mit anscheinend papillären Wucherungen war.

Anfang Dezember war eine weitere Verschlechterung der Blutzusammensetzung nachzuweisen. Bei einem Haemo-

globingehalt von 30% und einem spezifischen Gewicht von 1038 waren 35 800 Leukocyten und 3 675 000 Erythrocyten vorhanden.

Wenn auch das subjektive Befinden des Patienten ein ganz leidliches war, so trat doch objektiv jetzt ein ziemlich rapider Verfall ein. Der Leib wurde aufgetrieben, gespannt, so daß der Tumor nicht mehr deutlich zu fühlen war. Fluctuation und Percussion verrieten einen ziemlich bedeutenden Ascites. Beine und Scrotum schwollen an. Metastasen des Carcinoms in der Leber machten sich durch Icterus bemerkbar.

Eine am Tage vor dem Tode des Patienten vorgenommene Blutuntersuchung ergab folgenden Befund:

Der Haemoglobingehalt betrug 40%, das spezifische Gewicht 1032, die Zahl der Leukocyten 43 000, die der Erythrocyten 2600000, während Anfang Januar noch 36 000 weiße und 3457000 rote nachgewiesen wurden. Im Blutpräparat sah man eine mäßige Poikilocytose und polynukleäre Leukocyten. Kernhaltige Erythrocyten (Normoblasten) waren vereinzelt im Blutbilde zu sehen.

Der Exitus erfolgte nach einem Krankenhausaufenthalt von 17 Monaten.

Der Obductionsbefund, der den Erwartungen vollkommen entsprach, war folgender:

Die Section der Brusthöhle ergab, abgesehen von einem leichten Lungenemphysem und einer chronischen Bronchitis, keine Besonderheiten.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle entleerte sich eine dunkelgelbe Flüssigkeit, die in den oberen Teilen klar war, in den abhängigen jedoch einen dicken eitrigen Bodensatz enthielt. Besonders hinter der Leber hervor kam eitriger Inhalt. Die kleine Curvatur des Magens war innig mit der Unterfläche

der Leber verwachsen. Der Magen war von mittlerer Größe und Füllung und normaler Configuration. Es fand sich in ihm eine Ulceration von Handflächengröße, die von der Cardia bis in die Pars pylorica reichte. Ihr Centrum entsprach der kleinen Curvatur. Hier war sie auch am meisten zerfallen und man gelangte mit der Sonde in eine Höhle zwischen Leber und Magen durch eine linsengroße Perforation. Beim Versuch, den Magen von der Leber abzulösen, fand man, daß grauweißes, weiches Geschwulstgewebe flächenhaft auf die Unterseite der Leber übergriff. Nach vorn und rechts fanden sich bindegewebige Verwachsungen der Organe und zwischen diesen eine mit schmierig-eitrigen Massen erfüllte Höhle, in welche die Perforation führte. Auf Durchschnitten der Magenwand sah man diese von weichem Geschwulstgewebe durchsetzt. Der Pylorus war bequem durchgängig.

In der Leber fanden sich zahlreiche Geschwulstknoten von Kirschkern- bis Wallnußgröße. Der Hauptstamm der Pfortader war fast ganz von einem kirschgroßen Thrombus ausgefüllt, der der Wand an einer Stelle fest ansaß und hier von gewebsartiger Beschaffenheit war.

Die Länge der Milz betrug 14 cm, ihre Breite 11 und ihre Dicke 6 cm; es war also im Vergleich zu den Durchschnittsmaßen 12 : 8 : 4 eine kleine Vergrößerung festzustellen.

Das Mark der Oberarm- und Oberschenkelknochen war rot gefärbt, das an und für sich rötliche Mark der Rippen und des Brustbeins stark gerötet. Im gefärbten Ausstrichpraeparat sah man neben kleineren und größeren farblosen Markzellen (Myelocyten) und normalen roten Blutkörperchen auch zahlreiche kernhaltige Erythrocyten, also ganz dasselbe Bild, wie wir es im Marke bei perniciöser Anaemie zu finden gewohnt sind.

Bei den Blutuntersuchungen wurde zur Feststellung des Haemoglobingehalts ein Haemometer nach v. Fleischl benutzt. Die Werte für Haemoglobingehalt, die der Apparat bei Gesunden angab, lagen zwischen 95 und 100 der Gradeinteilung.

Das spezifische Gewicht wurde mittels der üblichen Methode — einer Mischung von Chloroform und Benzol — bebestimmt.

Zur Zählung der Blutkörperchen wurde ein von Zeiß in Jena hergestellte Blutkörperchenzählapparat gebraucht; aus 3 bis 4 Zählungen wurde das Mittel genommen.

Zum Auszählen der roten Blutkörperchen wurde das Blut mit Hayemscher Flüßigkeit:

Natrii chlorat.	1,0
Natrii sulfur.	5,0
Hydrarg. bichlorat.	0,5
Aq. dest. ad.	200,0,

zum Auszählen der weißen Blutkörperchen mit

Methylviolett	0,05
Acid. acet.	0,5
Aq. dest. ad	200,0

verdünnt.

Die Blutausstriche wurden mit Azur-Eosin (Giemsasche Farblösung) gefärbt.

Das zur Untersuchung nötige Blut wurde durch Einstich in das Ohrläppchen gewonnen.

Zur besseren Uebersicht sollen nachstehend die Ergebnisse der Blutuntersuchungen, welche in der Zeit der Krankenhausbehandlung gemacht worden sind, tabellarisch zusammengestellt worden:

Tag der Untersuchung	Spezifisches Gewicht	Hämoglobingehalt	Zahl der weiß. Blutkörperchen in mm³	Zahl der rot. Blutkörperchen in mm³	Mikroskopisches Präparat
28.8.08	1031	31	33 400	3 676 000	Leichte Poikilocytose der roten Blutkörperchen, Vermehrung der polynukleären Leukocyten.
13. 9.	1027	30	39 100	2 564 000	
7. 10.	1028	26	38 000	2 084 000	Polynukleäre Leukocytose, mäßige Poikilocytose, vereinzelt kernhaltige rote Blutkörperchen.
25. 10.	1030	28	38 500	2 050 000	
11. 11.	1034	24	39 000	1 452 000	
30. 11.	1029	25	38 200	1 374 000	Mehr kernhaltige rote Blutkörper. Ausgesprochene Poikilocytose und Polychromasie. Viel Ringformen.
1. 1. 09	1028	23	52 000		
29. 1.	1031	24	60 000		
20. 2.	1025	23	56 000		Starke Poikilocytose. Ganz vereinzelt Normoblasten und Stammzellen. Keine Mikrocyten.
23. 3.	1024	23	32 000	3 070 000	
8. 4.	1030	27	27 000	3 336 000	
12. 5.	1032	27	23 400	3 576 000	
22. 6.	1036	33	21 700	3 630 000	
15. 7.	1039	35	20 500	3 689 000	
4. 8.	1041	37	19 000	3 832 000	
22. 8.	1041	48	16 000	4 012 000	Immer noch eine gewisse Quote von polynukleären Leukocyten, Lymphocyten und Stammzellen.
23. 9.	1042	68	9000	4 500 000	
16. 10.	1042	49	24 700	3 970 000	
10. 11.	1040	28	34 300	3 700 000	
9. 12.	1038	30	35 800	3 675 000	
8. 1. 10	1037	45	36 000	3 475 000	
29. 1.	1032	40	43 000	2 600 000	Mäßige Poikilocytose, polynukleäre Leukocytose. Vereinzelte kernhaltige rote Blutkörperchen.

Wirft man einen Blick auf die Tabelle, so sieht man, daß in den ersten 3—4 Monaten eine, wenn auch langsame, so doch deutlich fortschreitende Verschlechterung der Blutzusammensetzung zu beobachten ist. Dann tritt ein Stillstand ein, dem bald eine langdauernde, überraschende Besserung folgt. Der Höhepunkt ist am 23. 9. 09 erreicht. Vergleicht man die hier gefundenen Resultate z. B. mit den Ergebnissen, die eine Blutuntersuchung am 11. 11. 08, zirka 10 Monate vorher gehabt hat, so ergibt sich, daß das spezifische Gewicht in dieser Zeit von 1029 auf 1042 gestiegen ist, der Haemoglobingehalt hat sich um 44% gebessert, die weißen Blutkörperchen haben sich um 30000 im mm^3 verringert, die roten sind um 3 Millionen gestiegen. Gewiß ein überraschendes Resultat.

Im Verlaufe der Beobachtung dieses Krankheitsfalles wurde zunächst die Diagnose auf schwere Anaemie gestellt, und zwar wurde diese als eine auf intestinale Intoxikation beruhende Form aufgefaßt.

Hierauf wurde die für diese Form von E. Grawitz ausgebildete Therapie eingeleitet:

Es wurden Spülungen des Magens mit 2proz. Kochsalzlösung jeden 2. Tag vorgenommen, daneben eine Zeit lang Darmspülungen mit nachfolgenden Nährklystieren. Animalisches Eiweiß wurde vollstängig von der Ernährung ausgeschlossen, die Diät war vegetabilisch, Fruchtsäuren wurden viel gegeben, daneben wurde zuweilen Salzsäure verordnet.

Der auffällig günstige Verlauf infolge dieser Therapie schien die Richtigkeit der Diagnose zu bestätigen, bis die später wieder einsetzende Verschlimmerung und schließlich das bei der Ausheberung gefundene Teilchen eines Carcinoms zeigten, daß trotzdem eine maligne Geschwulst dahintersteckte.

Diese ganze Beobachtung läßt folgende bemerkenswerten Schlußfolgerungen zu:

Die hohen Leukocytenzahlen, wie sie hier gefunden wurden, sind bei perniciöser Anaemie in so langer Dauer kaum bisher beobachtet worden; es waren stets normale Formen, so daß an Complicationen mit Leukaemie — Leukanaemie — nicht zu denken war.

Ihr Auftreten läßt vielmehr daran denken, daß diese neutrophile Leukocytose bei Carcinom eine Schutzvorrichtung gegenüber den toxischen Produkten des Carcinoms darstellt und daß ihre auffällig hohe Zahl zum Teil bei der Besserung des Falles in Rechnung zu stellen ist.

Schließlich wirft diese Beobachtung auch ein besonderes Licht auf die Anschauungen über toxische Einwirkungen des Carcinoms.

In seinem jüngst erschienenen Buche über organischen Marasmus schreibt Grawitz:

„Die Frage, in welcher Weise und durch welche Schädlichkeiten der so überaus häufige, anscheinend geradezu pathognomonische marantische Allgemeinzustand bei der Carcinose zustande kommt, ist schwierig. Bei der überaus vielseitigen Discussion, welche sich über diese Frage entwickelt hat, ist die Frage, ob das Carcinom eine spezifische protoplasmazerstörende Giftbildung besitzt oder ob es sich bei dem Marasmus nur um Folgeerscheinungen secundärer Art handelt, noch nicht in befriedigender Weise geklärt."

In unserm Falle scheint es nötig, nach diesen Beobachtungen die anfangs angeführten Folgeerscheinungen des Carcinoms nicht ausschließlich auf die Einwirkungen des Tumors selbst zu beziehen, sondern es liegt der Gedanke nahe, daß die mit dem

Tumor und durch ihn bestehenden Störungen des gastro-intestinalen Tractus in ähnlicher Weise deletär auf das Blut wirken, wie wir dies von anderweitigen intestinalen Intoxikationen wissen. Es würde sich hieraus z. B. die Tatsache erschließen, daß Carcinome außerhalb des Verdauungstractus — z. B. Lungenkrebs — nicht imstande sind, einen solchen schweren Marasmus hervorzurufen. Ausgenommen davon sind natürlich die putriden Carcinome z. B. des Uterus.

Vorstehende Arbeit ist hervorgegangen aus der inneren Abteilung des Krankenhauses Charlottenburg-Westend unter Leitung von Professor E. Grawitz.

Literatur.

Devoto, Ueber die Dichte des Blutes. Prager Zeitschrift, Bd. XI, S. 176.

Eisenlohr, Blut und Knochenmark bei progressiver perniciöser Anämie und bei Magencarcinom. Dt. Archiv f. klin. Medizin 1877, Bd. XX.

Engel, C. S., Klinische Untersuchungen des Blutes. Berlin 1902.

Engelsen, Afhandl. for Doktorgraden. Kopenhagen.

Escherisch, Hydraemische Leukocytosen. Berl. klin. Wochenschr. 1884. S. 145.

Grawitz, 1. Klinische Pathologie des Blutes, Berlin 1906.

2. Ueber die Anaemien bei Lungentuberculose und Carcinose. Dt. med. Wochenschrift No. 51, 1893.

3. Organischer Marasmus 1910.

Haeberlin, Ueber den Haemoglobingehalt des Blutes bei Magenkrebs. Münch. med. Wochenschr. 1888, No. 20.

Hayem, Du Sang. Paris 1889.

Henry, Archiv für Verdauungskrankheiten, Bd. IV, Heft 1.

Krokiewicz, Archiv für Verdauungskrankheiten, Bd. VI, Heft 1.

Kurpjuweit, Zur Diagnose von Knochenmarksmetastasen bei malignen Tumoren aus dem Blutbefund. Deutsch. Archiv f. klin. Medizin 1903. Bd. 77, S. 553.

Laache, Die Anaemie 1883.

Laker, Die Bestimmung des Haemoglobingehalts. Wien. med. Wochenschrift 1886.

Leichtenstern, Untersuchungen über den Haemoglobingehalt des Blutes in gesunden und kranken Zuständen. Leipzig 1878.

v. Limbeck, Grundriß einer klinischen Pathologie des Blutes 1896.

Lubarsch, Blutuntersuchungen bei Carcinom 1894.

Fr. Müller, Stoffwechseluntersuchungen bei Krebskranken. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XVI, 1889.

O. Müller, Ueber den Blutbefund bei Krebskranken, Dissert. Berlin 1909.

v. Noorden, Blutuntersuchungen über schwere Anaemie, Charité Annalen, Bd. XVI, 1891.

Peiper, Das spezifische Gewicht des menschlichen Blutes. Centralblatt f. klin. Med. Bd. 47, 1891.

Potani, Un cas de leucocythémie, Gaz. de hôp. 1888, No. 57.

Rencki, Archiv für Verdauungskrankheiten, Bd. III, H. 2.

Schmaltz, Die Untersuchungen des spezifischen Gewichts des menschlichen Blutes. Dt. Archiv f. klin. Med. Bd. 47, 1891.

G. Schneider, Die morphologischen Verhältniise bei Herzkrankheiten und bei Carcinom. Diss. Berlin 1888.

Stengel, Archiv f. Verdauungskrankheiten Bd. XIII, Heft 1.

Strauer, Systematische Blutuntersuchungen bei Schwindsüchtigen und Krebskranken. Diss. Greifswald 1893.

Strauß u. Rohnstein, Anaemien 1907.

Lebenslauf.

Verfasser, Reinhold Riedel, wurde am 25. Aug. 1881 als Sohn des Rentiers Otto Riedel zu Berlin geboren, besuchte von Ostern 1889 ab das Lessing-Gymnasium zu Berlin, das er Ostern 1902 mit dem Zeugnis der Reife verließ und wandte sich dann dem Studium der Medizin zu. Er besuchte mit Ausnahme des Sommer-Semesters 1905, in dem er auf der Universität Freiburg i. B. studierte, die Universität Berlin, vollendete hier im Herbst 1904 die ärztliche Vorprüfung und legte im Sommer 1907 das ärztliche Staatsexamen ab. Vom Oktober 1908 bis März 1909 genügte er seiner Dienstpflicht mit der Waffe als Einjährig-Freiwilliger im Garde-Füsilier-Regiment, von Juni bis November 1909 diente er als einjährig-freiwilliger Arzt beim 1. Garde-Feldartillerie-Regiment. Im April 1910 wurde er zum Assistenzarzt der Reserve befördert. Er ist seit Januar 1910 Assistenzarzt an der inneren Abteilung des Krankenhauses Charlottenburg-Westend (Prof. E. Grawitz), wo er auch als Medizinalpraktikant tätig war.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen der Herren Professoren:

Bäumler, v. Bergmann (†), Bumm, Engelmann, Fischer, Fränkel, Heine, Hertwig, Heubner, Hoche, Israel, Kraske, Lesser, Liebreich (†), v. Michel, Olshausen, Orth, Passow, Rubner, Senator, Stoeckel, Straßmann, Strauß, Thierfelder, H. Virchow, Waldeyer.

Allen seinen Lehrern ist er zu großem Dank verpflichtet.